УДК: 619:615

Мельников А.В., Шарова Е.В., Ермаков А.М.
(Учреждение Российской Академии наук Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, ГНУ СКЗНИВИ Россельхозакадемии)

ВОЗМОЖНОСТИ НИЗКОЧАСТОТНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ПОЛУЧЕНИИ ЭФФЕКТОВ БЕЗМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СЕДАЦИИ У ЖИВОТНЫХ

Ключевые слова: транскраниальная электромагнитная стимуляция, межцентральные когерентные связи ЭЭГ, седативный эффект.

Нейрофизиология электромагнитных воздействий является одним из наиболее молодых, но перспективных и активно развивающихся направлений нейробиологии. Причин этому несколько. С одной стороны, электромагнитные влияния являются одним из негативных антропогенных элементов, сопровождающих технический прогресс, и даже появился термин “электромагнитное загрязнение” (Григорьев, 1994, 2004). С другой стороны, в последние годы различные виды электрической, электромагнитной или магнитной стимуляции все шире используются в качестве лечебного воздействия. В литературе подчеркивается активирующий характер, а также сходстве физических механизмов разных форм стимуляции, во всяком случае, на этапе воздействия на мембрану нервной клетки (Никитин, Куренков, 2003). Во многих случаях, включая и патологию ЦНС, результаты такой стимуляции бывают успешными (Лапшин, Гольдфарб с соавт., 2007; Супова, Смирнова, 2007 и др.). Учитывая «естественность» электрических и электромагнитных процессов для деятельности нервной ткани, это вселяет надежду в перспективность использования данного подхода при лечении сложных форм церебральной патологии.

Однако должное физиологическое обоснование применения электромагнитных воздействий в лечебных целях отсутствует. Объективные поведенческие и электрофизиологические маркеры системных реакций мозга на электромагнитные воздействия даже при лечебных воздействиях четко не определены.

Указанные обстоятельства побудили нас к проведению данной экспериментальной работы, целью которой было изучение влияний терапевтической транскраниальной электромагнитной стимуляции (ЭМС) на функциональную активность крыс.

Методика

Было проведено комплексное исследование влияния бесконтактной транскраниальной электромагнитной стимуляции с частотами 60 и 70 Гц на функциональную активность головного мозга (посредством физиотерапевтического аппарата Инфита) на экспериментальных животных (крысы линии Вистар, возрастом 3-6 месяце, весом 250-450 гр).

Для оценки изменений поведения использовали следующую схему: тестирование в открытом поле – перерыв не менее 21 дня - недельный курс транскраниальной ЭМС - повторное тестирование через сутки после курса. Исследование в тесте открытого поля проводилось нами в течение 5 минут по общепринятой методике. Само поле представляло собой круглую арену, равномерно освещенную лампой, ограниченную металлическим бортиком и разделенную на квадраты (4 центральных квадрата считали центром). В этом тесте учитывались следующие показатели: количество пересеченных квадратов, число вертикальных стоек, количество груминговых реакций, обнюхивания, число заходов и пересечения внутреннего круга, а также дефекаций и уринаций. Сопоставление описанных выше поведенческих показателей до и после ЭМС проводилось с помощью методов математической статистики на основе пакета стандартных программ “STATGRAPHICS 6.0”.

У 28 крыс исследовали также реакции спонтанной биоэлектрической активности мозга, из них во время курса транскраниальной ЭМС - у 20, регистрируя ее от хро-

нически вживленных электродов в корковые и подкорковые отделы мозга.

Биоэлектрические реакции головного мозга животных на ЭМС исследовали на основе регистрации спонтанной электрической активности (ЭА). Для этого электроды вживлялись в симметричные области орбитофронтальной (A=3; L=0,5) и соматосенсорной (A=2; L=3,5) коры, поля CA1 гиппокампа (P=3; L=1; H=3), а также в ствол на уровне интактного латерального вестибулярное ядра Дейтерса (P=10,5; L=3; H=7).

Регистрацию ЭА проводили платиновыми электродами диаметром 0,2 мм, напаянными на штырьки. Место припоя и электрод по всей длине (за исключением кончика) изолировались тремя слоями винифлексового лака. Запись биопотенциалов производили в экранированной установке. В плексигласовую камеру с металлическим полом, к которому был припаян провод заземления, помещали животное, предварительно адаптированное к обстановке.

ЭА записывали на 4-7 сутки после вживления электродов, добиваясь стабилизации ее рисунка. После регистрации дооперационного фона животного подвергали первому трехминутному сеансу ЭМС. Реакции на тестовую стимуляцию регистрировалась через 3, 30, 60 минут после воздействия, а в некоторых случаях и через 2 часа после стимуляции. Последующие записи ЭА проводились на 3 или 4 сутки курса ТМС, в заключительный день стимуляции (перед воздействием), на следующий день после окончания курса, а также в последействии – с целью выявления отдаленных эффектов ЭМС. Длительность электрофизиологического контроля варьировала от 7 до 22 дней после курса ЭМС и определялась сохранностью колодки с электродами.

Достоверность изменений спектрально-когерентных характеристик электрической активности оценивалась с помощью оригинального пакета статистических программ В.Г.Воронова, О.М. Гриндель и И.Г. Скорятиной, основанных на непараметрическом критерии Манна-Уитни (Воронов, 2003).

У всех животных эффекты транскраниальной ЭМС сравнивались с эффектом плацебо, т.е. ситуация с полным воспроизведением условий эксперимента, но без стимуляции.

Результаты

При оценке поведенческих эффектов транскраниальной ЭМС интактных крыс акцент был сделан на данных их пятиминутного тестирования в открытом поле до и после курса стимуляции. ЭМС проводилась через 14 дней после первого тестирования, повторное - на следующий день после окончания стимуляции. В тесте подсчитывали: число пересеченных квадратов, вертикальных стоек, заходов и пересечений центра открытого поля, число уринаций, дефекаций, реакций груминга. Данные подвергали статистической обработке.

У 17 исследованных интактных животных после курса транскраниальной ЭМС наиболее выраженные изменения касались признака «число вертикальных стоек в открытом поле». Этот показатель достоверно снижался как при ЭМС частотой 60, так и 70 Гц (таблица 1).

По признаку «вхождение во внутренний круг», а также «пересечение внутреннего круга» не было выявлено значимых различий при ЭМС = 60 Гц. Однако, при ЭМС = 70 Гц частота вхождения во внутренний круг достоверно снижалась (разница составила 1,4 ± 1,07 при р = 0,05. По показателю «вхождение во внутренний

Таблица 1

Изменения поведения крыс в тесте открытого поле по показателю вертикальные стойки

№	Группы животных	Данные до возд.	Данные после возд.	$\bar{X} \pm m$	При Р
1	Группа 60 Гц	18,1	11,7	6,43± 2,7	0,03
2	Группа 70 Гц	16,8	5,2	11,6 ± 4,6	0,005
3	Группа плацебо	12	12	0 ± 0,52	1
4	Группа контроль	18	17,8	0,14 ± 1,14	0,9

круг» отмечена также тенденция в динамике поведения животных в группах с разной частотой ЭМС: при частоте 60 Гц вхождение увеличилось в группе крыс в среднем на 0,14; а при 70 Гц упало на 1,4 (р = 0,064). При объединении всех интактных крыс в одну группу различия показателей вхождения в круг до и после ЭМС оказались недостоверными.

Были выявлены также изменения и других поведенческих признаков. Груминг недостоверно падает при ЭМС 70 Гц, но не изменяется при частоте 60 Гц. Дефекация недостоверно увеличивается в обеих подгруппах животных. Уринация недостоверно снижается при ЭМС 60 Гц, но недостоверно увеличивается при ЭМС 70 Гц.

Выявленные изменения поведения указывают на тенденцию к снижению общей двигательной и исследовательской активности экспериментальных животных, аналогичную, возможно, эффекту седации. При частоте стимуляции 70 Гц они выражены более отчетливо, чем при 60 Гц.

Что касается “плацебо” – эффектов, то после проведенного курсового «плацебо» у 12 животных статистически значимых изменений в тесте открытого поля по показателям «число вертикальных стоек в открытом поле», «вхождение во внутренний круг», «пересечение внутреннего круга» выявлено не было. Не выявлялись изменения поведения и при первом (тестовом) плацебо-воздействии. В то же время электрофизиологические “плацебо”- реакции и их различия относительно эффектов ЭМС были выражены отчетливо.

В группе «чистого контроля» (7 животных с идентичными условиями содержания и повторным тестированием, но без воздействий) данные статистического сравнения тестирований в открытом поле были близки к группе «плацебо».

Изменения церебральной электрической активности при курсовой транскраниальной ЭМС были исследованы у 6 интактных крыс в условиях хронического эксперимента.

Транскраниальную ЭМС начинали через неделю после вживления электродов, при стабильности паттерна фоновой ЭА и отсутствии у крысы поведенческих или неврологических нарушений. Длительность наблюдения и количество индивидуальных исследований определялось плотностью примыкания колодки с электродами к кости черепа, которая уменьшалась по мере подрастания соединительной и мышечной ткани.

На первом и втором сеансах стимуляции биоэлектрические эффекты транскраниальной ЭМС сравнивали с эффектами плацебо, сопоставляя ЭА в фоне, через 3, 30 и 60 мин после каждого воздействия.

В рисунке фоновой ЭА мозга интактных крыс отмечался ряд характерных для нее особенностей: 1) Региональные различия амплитуды потенциалов с наиболее низкими значениями в орбитофронтальных корковых областях и максимальными – в гиппокампе.

2) Полиритмия частотного состава с доминированием во всех регистрируемых структурах тета-активности с максимумом ее выраженности гиппокампе. Этому соответствует сложный характер спектрограмм с двумя максимальными пиками - в дельта- и тета -диапазонах. 3) Наличие в паттерне ЭА участков десинхронной и синхронизированной активности, что отражает, по мнению Буреша, разные уровни бодрствования животного. Характерным было превалирование времени присутствия десинхронной части по отношению к синхронной в полтора - три раза. 4) Спектры когерентности десинхронной части ЭА носили по большей части шумовой характер. Отмечалось наличие нескольких пиков: на частоте 6,7 - реже - 8 Гц. Максимальное значение среднего уровня когерентности характерно для симметричных областей орбитофронтальной коры, наименьшая сочетанность определяется для ствола с остальными регистрируемыми отделами мозга. В спектрах когерентности синхронной составляющей электрической активности интактного мозга, то есть при ослаблении активирующих стволовых влияний, выявляются пики на частоте 4-5 Гц.

5) Фазовые спектры ЭА на десинхронных участках записи имели шумовой характер с попеременной сменой зоны опережения, которая зависела от частотного диапазона. В парах со стволом на частотах ниже 20 Гц ведущим оказывался ствол.

ЭА- реакции на транскраниальную ЭМС проявлялись уже при первом сеансе стимуляции определенными перестройками пространственно-временной организации: значимое нарастание мощности биопотенциалов в большинстве регистрируемых областей мозга, синхронизация основных ритмов ЭА - вплоть до появления вспышек экзальтированной эпилептиформной активности с максимумом в гиппокампе увеличение времени присутствия синхронизированной составляющей пат-

терна. Этому соответствовало достоверное усиление взаимосвязей исследуемых церебральных областей (по показателю когерентности ЭА) как симметричных (на уровне ствола, гиппокампа и коры), так и унилатеральных (прежде всего стволово-гиппокампальных) регионов мозга.

Сопоставление с плацебо показало выраженное сходство изменений когерентности ЭА в первые 30 минут после каждого из воздействий, но появление различий 45-60 минут спустя: после плацебо рисунок и значения спектров когерентности уже приближаются (“возвращаются”) к исходным фоновым характеристикам (лобная и стволовая активность), в то время как после ЭМС когерентности повышаются относительно фона во всех парах отведения в широком частотном диапазоне. По данным статистической оценки когерентности, в ситуации плацебо более реактивной является правая половина мозга, тогда как при транскраниальной ЭМС в большей степени изменяются связи в пределах или относительно левого полушария (СА1 гиппокампа, в частности).

Примерно через неделю после курса ЭМС начиналось обратное развитие нейродинамики с относительным снижением отдельных (прежде всего симметричных стволовых) когерентных связей. Наиболее устойчивая тенденция к усилению связей (до трех недель после стимуляции) характерна для симметричных орбитофронтальных областей в широком частотном диапазоне, а также для левой половины мозга.

Выводы

Таким образом, данные когерентного анализа ЭА демонстрируют (позволяют визуализировать) накопительный эффект транскраниальной ЭМС в ходе курсового воздействия.

Анализ динамики рисунка спектров когерентности ЭА интактных крыс на фоне ЭМС свидетельствует о том, что усиление связей (не всегда значительное, но достоверное по критерию Манна-Уитни) происходит на более низких (в пределах дельта- и тета-диапазонов) и высоких (бета1- активность 13-16 Гц или сигма ритм) по сравнению с фоновыми пиками частотах. У человека такие изменения спектра когерентности характерны для дремотного состояния (Болдырева с соавт, 1989).

Проведенные электрофизиологические исследования выявили преимущественно левополушарную реактивность мозга на ЭМС. Вместе с тем, в литературе описаны выраженные парасимпатические эффекты ЭМС (Алексеева, 1988; Самсонов с соавт, 2008). В публикациях последних лет обсуждается возможность большего влияния левого полушария на регуляцию парасимпатической системы. Таким образом, данные наших исследований согласуются с литературными.

Нами показано четкое отличие ЭА-эффектов электромагнитного воздействия от эффекта плацебо.

Заключение.

Установлено, что транскраниальная ЭМС передних отделов головного мозга крыс частотой 60-70 Гц вызывает преимущественно тормозный, седативноподобный поведенческий и ЭА-эффект. Это может быть объяснено в рамках представлений научной школы В.С.Русинова о том, что в норме отклонение от индивидуально оптимального уровня церебрального межцентрального взаимодействия в ту или иную сторону сопряжено с угнетением локальной или целостной функциональной активности индивида. С другой стороны, согласно данным В.П.Лебедева по транскраниальной электростимуляции (2005г.), выбранные нами частоты ЭМС сопровождаются у грызунов анальгетическим эффектом и, возможно другими, включая седацию, что обусловлено реакцией церебральной антиноцицептивной системы: медиально расположенных структур мозгового ствола, включая ядра гипоталамуса, около- водопроводного серого вещества среднего мозга, ядер шва моста и продолговатого мозга.

Резюме: Для изучения системных реакций мозга на транскраниальную электромагнитную стимуляцию и уточнение нейрофизиологических критериев оценки ее эффективности проведены экспериментальные исследования с анализом спонтанной биоэлектрической активности, а так же поведенческих показателей.

SUMMARY

In order to study systemic reactions on transcranial electromagnetic stimulation and specify the neurophysiological criteria of its efficiency and experimental examination waspeformed with the analysis of spontaneous bioelectric activity and behavioural.

Keywords: transcranial electromagnetic stimulation, intercentral EEG coherence, sedative action

Литература

1. Алексеева Н.П. Клиническое и экспериментальное обоснование лечебного применения импульсного магнитного поля низкой частоты и мощности у больных гипертонической болезнью: Дис. ... докт. мед.наук. - М. - 1988.
2. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., .Характеристика межполушарных взаимоотношений ЭЭГ в оценке функционального состояния мозга человека //ЖВНД им. И.П.Павлова, т.39, N2, 1989, с.215-220.
3. Воронов В.Г., Щекутьев Г.А., Гриндель О.М. Пакет программ для статистического сравнения записей ЭЭГ// В мат. международной конференции «Клинические нейронауки: нейрофизиология неврология, нейрохирургия», Украина, Крым, Гурзуф, июнь, 2003 г., с.22-24.
4. Григорьев О.А, Григорьев Ю.Г., Африканова Л.А. Влияние электромагнитного излучения различных режимов на сердечную деятельность (в эксперименте). Ж. Радиационная биология. Радиоэкология.1996, Т. 36, в. 5, 691-699 с.
5. Григорьев Ю.Г. Биоэффекты при воздействии модулированных электромагнитных полей в острых опытах. // Ежегодник Российского Национального Комитета по защите от неионизирующих излучений 2003 // Сборник трудов. М.: Изд-во АЛЛАНА, 2004.
6. Лапшин В. П., Гольдфарб Ю. С., Чжао А. В., Красильников А. М., Серая Э. В., Шипилов И. В., Кулакова О. И., Рюмин А. В. Транскраниальная электрическая стимуляция в терапии неотложных состояний. Диапазон применения и перспективы развития. // Ж. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. М. 2007.- № 1. 45-47 с.
7. Лебедев В.П. Транскраниальная электростимуляция: новый подход (экспериментально-клиническое обоснование и аппаратура) В сб. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально – клинические исследования. Том 1. (третье издание). – СПб, 2005. 22-38 с.
8. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей. М.: САШКО, 2003. – 378 с.
9. Самсонов С.Н., Петрова П.Г., Маныкин В.И. Электромагнитное излучение солнца и сердечно-сосудистые заболевания.// Труды XVI Международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. Украина, Гурзуф, 2008. 315-317 с.
10. Супова М. В., Смирнова С. Н. Опыт применения виброакустической терапии и магнитотерапии при нейросенсорной тугоухости. // Ж. Физиотерапия бальнеология и реабилитация. М. 2007.- № 4. 38-39 с.

Контактная информации об авторах для переписки
Мельников А.В., Ермаков А.М.
ГНУ Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт Россельхозакадемии
Шарова Е.В.
Учреждение Российской Академии наук Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

УДК 572.785:636.4.083

Чертков Д.Д., Бараников А.И., Чертков Б.Д., Федоров В.Х., Федюк В.В., Федорова В.В.
(Луганский национальный аграрный университет, Донской ГАУ)

РАЗВИТИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У СВИНЕЙ

Ключевые слова: свинки, пищеварительная система, станок, подстилка

Введение

Учитывая биологическую закономерность и тесную взаимосвязь уровня кормления свиней с уровнем деятельности их пищеварительной системы, необходимо признать, что высокий уровень продуктивности возможен только при интенсивной деятельности всей пищеварительной системы [1, 2].

К решению проблемы повышению продуктивности свиней и улучшения использования ими кормов следует подходить не путем стимуляции деятельности отдельных пищеварительных желез, а путем повышения потенциальных возможностей всего пищеварительного аппарата [3].

Перевод свиноводства на индустриальную – высокозатратную технологию привел к необходимости физиологического и зоотехнического обоснования параметров, физической формы корма и режимом кормления, обеспечивающих высокую эффективность использования питательных